

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сергеевой Светланы Павловны «Закономерности изменения механизмов регуляции апоптоза нейронов в остром периоде ишемического инсульта», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.24. Неврология

Значительная распространенность и тяжесть последствий церебральных инсультов определяют их большое социально-экономическое значение. Несмотря на то, что этой проблеме до настоящего времени было посвящено большое количество фундаментальных и клинических исследований, уровень инвалидизации пациентов, перенесших ИИ, остается по-прежнему высоким. Это обуславливает необходимость совершенствования диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий, проводимых в острейшем и остром периодах ИИ. Такое совершенствование невозможно без расширения представлений об этиологии и патогенезе этого заболевания, чему и посвящена диссертация Сергеевой С.П.

Апоптоз относят к механизмам повреждения нейронов при развитии ИИ. До настоящего времени одним из направлений нейропротекторной терапии выделяют ограничение программируемой гибели нейронов, включая блокирование апоптоза. При этом апоптоз нейронов также значим и для реализации нейропластичности, а значит и для восстановления пациентов после ИИ. В своем диссертационном исследовании Сергеева С.П. разрешает это противоречие фундаментальной и клинической медицины, что делает его цель, результаты и выводы актуальными и значимыми для неврологии и патологической физиологии.

Автором было проведено комплексное клиническое, инструментальное, лабораторное исследование на адекватной выборке с применением современных методов. Основное внимание сфокусировано на определении в динамике на 1-е, 7-е и 21-е сутки течения ИИ в периферической крови пациентов концентраций растворимых молекул, регулирующих процессы апоптоза (sFas, sFasL, TNFa, sTNF-R1), CD3+ и CD3CD95+ лимфоцитов, а также гормонов стресс-реализующей системы (кортизола, адреналина, норадреналина, адренокортикотропного гормона) и ИЛ-6. Также было выполнено патоморфологическое исследование секционного материала (образцы головного мозга) умерших пациентов из основной группы пациентов с ИИ. В нем были определены закономерности экспрессии в нейронах головного мозга регулирующих апоптоз молекул (каспаза 3, каспаза 8, p53, Fas,

Notch1) и молекул, связанных с их выживанием и адаптацией (FAIM2, c-fos, ERK ½, MAP2).

Научная новизна диссертационной работы Сергеевой С.П. заключается в том, что впервые доказана взаимосвязь между концентрациями растворимых регулирующих апоптоз молекул в периферической крови и их экспрессией нейронами головного мозга у пациентов в остром периоде ИИ. Также автором впервые определено, что Определено, что роль регулирующих апоптоз лиганд-рецепторных соотношений систем Fas и TNF α в патогенезе ИИ зависит от времени, прошедшего с момента его начала, а также от функционального исхода острого периода ИИ. Доказана ранее неизвестная взаимосвязь динамики концентрации гормонов стресс-реализующей системы (АКТГ, кортизола, адреналина, норадреналина) и вышеуказанных молекул гуморальной регуляции апоптоза, их влияние на динамику неврологического дефекта и психоэмоционального состояния пациентов после ИИ. Автором получен патент на метод прогнозирования исхода острого периода ИИ.

Для клинической практики важны выводы автора о прогностическом значении концентрации соотношений растворимых рецепторов и лигандов, регулирующих апоптоз молекул, о влиянии закономерностей активации стресс-реализующей системы на течение и исход ИИ, об активации конкурирующих механизмов альтерации и адаптации нейронов коры головного мозга при развитии ИИ. Практически важным также является и вывод о том, что на доминирование реализуемого процесса влияет совокупность факторов микроокружения нейронов и уровень их энергообеспечения.

Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертации научно обоснованы и логично вытекают из содержания работы. Материалы диссертационной работы обсуждались на российских и международных конгрессах и конференциях, отражены 32 печатных работы, из них 18 научных работ в изданиях из актуального «Перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» и приравненных к ним изданиях. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Таким образом, по актуальности темы, методическому уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Сергеевой Светланы Павловны на тему

«Закономерности изменения механизмов регуляции апоптоза нейронов в остром периоде ишемического инсульта», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.24. Неврология, является завершенным самостоятельным научно-квалификационным трудом, полностью соответствующим требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно пп. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168), а её автор, Сергеева Светлана Павловна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.24. Неврология.

06 октября 2022 года

Заведующий кафедрой нервных болезней
и нейрохирургии ИКМ ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет) профессор,
доктор медицинских наук

Парfenов Владимир Анатольевич

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение личных данных

Парfenов Владимир Анатольевич

Подпись В.А. Парфенова заверяю.

Учёный секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
«Заслуженный врач Российской Федерации»,
профессор, д.м.н.



Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991,
Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; тел. 8(499)248-53-83, expedition@sechenov.ru,
<https://www.sechenov.ru>